

[FLASH NOTES]

REVERSIBLE & IRREVERSIBLE CELL INJURY

محاضرة اليوم من أروع ما يكون

ماذا يحدث في الخلية عندما تؤذي؟

الخلية عندما تؤذي

.Tissue inflammation

.Repair

.Tumor

.Disturbance of growth

هنتكلم عن ماذا يحدث عندما تؤذي الخلية ولكن علي مستوي ال cell ده ملخص الشابر.
الناس متخيلة إن عندما تؤذي الخلية تموت ولكن الخلية لما تؤذي يحصلها
reversible & irreversible cell changes وترجع مرة ثانية أو تموت أو تنتحر الانتحار في

الخلية اسمه apoptosis cell

response to injury ده شابر قليل الأهمية فلقد تحدثنا في السابق عن ماذا يحدث

عندما تؤذي الخلية ولكن علي مستوي tissue

tissue inflammation & tissue repair

Causes of cell injury Category A

تم تناولها في السابق بعنوان injurious agents لأن اللي يؤذي الخلية هو اللي يعملها
inflammation بكده هي اسباب ال cell injury هي اسباب ال inflammation اللي هما ال
injurios agent زي ال infection agent زي ال virus وال bacterial وال parasite
وال fungi فاكرين ده؟

وحاجات physical وحت معاها ال mechanical زي ال heat وال cold وقالك معاها
ال trauma وحاجات chemical زي ال acid وال alkali وهتلاقي ال hyper sensitivity مثال
الدبة اللي قتلت صاحبها

هتلاقوا الكلام copy & paste بس في ثلاثة زيادة لأن في حاجات تؤذي ال tissue وحاجات
تؤذي ال cell اللي هي وحدة بناء ال tissue بالاضافة الي ال hypoxia اللي هي أهم حاجة
تؤذي الخلية.

ثم ال toxic injury اللي هي bacterial toxins والدليل ان كل الأسباب اللي انا قولتها
بتؤذي الخلية عن طريق ال hypoxia

VISIT...

LANZAROTE
Caliente.COM

ولذلك فإن hypoxia هي:
main causes of cell injury

كلمة hypoxia تعني:

hypo=reduced, oxia=oxygenation

So, hypoxia means reduced oxygenation to the tissues

Hypoxia is a result, having 3 causes

Reduced oxygen supply to the tissues

هو normally, مين يحمل أكسجين للtissues؟ الدم ونقص

ال blood اسمه ischemia ومعني isch يعني متأخر او قليل وemia يعني blood

طيب الدم يحمل الأكسجين علي ايه؟ hemoglobin.

ال hemoglobin ده يحصل oxygenation فين؟ في lung

So, Hypoxia is due to

1- Ischemia: (Isch=little, emia=blood)

It means loss of arterial blood supply

سواء قلة أو انعدام.

أشهر سبب للischemia هو arterial thrombosis لذلك لابد من التمييز بين ischemia

والhypoxia بمعني انه

hypoxia is a result of ischemia.

2- Inadequate oxygenation

لأن الدم يحتاج الأكسجين من lung يبقى لو قلت كفاءة lung يبقى يحصل

hypoxia وده المسئول عنها lung والheart يعني يحصل in cases of cardio-

,respiratory failure

وده يحصل في حالات:

congenital heart disease

smokers

3- Loss of oxygen carrying capacity of the blood

Normally أهم حاجة في الدم هو hemoglobin ولومفیش hemoglobin يحصل

anemia ومعناها

دم: emia

لا: a

يبقي أهم سبب للـ cell injury هو hypoxia وكان ليها 3 أسباب ثم:
 nutritional imbalance أن الخلية مش بتتغذي كويس
 .genetic disarrangement
 لأنه normally بتأخذ الـ nutrition وتحرقها بـ enzymes لو مفيش الـ enzymes دي يبقى
 مش هتقدر تستعمل الـ nutrition.

Mechanism of cell injury category A

لمعرفة الـ mechanism بتاع الـ cell injury
 عندما الخلية تؤذي في اربع (vulnerable injury) systems رتبهم من بره لجوه الـ cell
 membrane يحافظ الـ hemostasis يعني
 الـ permeability اللي يخش ويخرج
 يليه خش جوه شويه أشهر organelle هو الـ mitochondria المسئول عن ATP
 production خش جوه شوية الـ endoplasmic reticulum المسئول عن
 synthesis of Ptn الـ
 اخر حاجة تؤذي وتعلن عن موت الخلية هي الـ genetic apparatus هي الـ nucleus
 :Normally, the structure of the cell from outside inwards is
 1-cell membrane
 2-cytoplasm
 3-mitochondria, which are responsible for production of ATP
 4-Endoplasmic reticulum, which is responsible for protein synthesis
 5-Nucleus, where nucleic acids are present
 ,So, 4 cellular systems are particularly vulnerable to cell injury

إيه الأكثر عرضة للأذى:

- 1-cell membranes
- 2-Aerobic respiration and production of ATP
- 3-Synthesis of enzymes and structural proteins
- 4-The genetic apparatus (DNA)

بعد أن تم تقسيم الخلية من الداخل للخارج ف:

ماهي أهم حاجة تؤذي الخلية؟

1-hypoxia

2-bacterial toxins

لأن كلما تم ذكره في السابق سواء كمثل physical or chemical, سيؤذي الخلية من خلال hypoxia

The sequence of mechanism of cell injury

س: مين أول شيء يتأثر بالhypoxia؟

1- «ATP production in mitochondria»

لأن مين هيسخدم الأوكسجين في الخلية؟ mitochondrial

.for oxidative phosphorylation to produce ATP

once hypoxia occurs, there is no oxygen → decreased oxidative phosphorylation → ATP depletion

طيب normally لو قل ATP

س: هي الخلية بتستخدم 90% من ATP في ايه؟

Na⁺/K⁺ ATPase pump. اللي هو موجود في ال cell membrane لذلك هو أول واحد بيتأذي وهو المسئول عن homeostasis

لدرجة إن واحد مجنون قال إنه عرف ال ايه هي الروح! الروح هي ال Na-K pump
theoretically لو قدرت أشغل ال Na⁺/K⁺ pump أقدر أرجع الروح للإنسان مرة أخرى
ولكن سقطت هذه النظرية عام 1990 وظهرت نظرية أخرى، ولكن الروح مازالت نظرية.

وبكده طالما ان أول حاجة سوف تؤذي في الخلية هي ال ATP فإن

Na⁺/K⁺ pump in the cell membrane سوف تؤذي بدورها

leading to disturbances in cell membrane permeability

ال cell membrane هو المسئول عن التحكم في ال homeostasis عن طريق

ال Na⁺/K⁺ pump

2- Altered cell membrane permeability

وبكدة الحاجة اللي تركيزها عالي في الخارج سوف تدخل الي الخلية وهي ال 1:100 Ca²⁺

3- Increase of intracellular calcium

once ال calcium دخل الخلية، شعللها شعلل ولعها نار لأن ال Ca²⁺ بيشتغل كمحفز لكل الإنزيمات جوه الخلايا

على سبيل المثال يحفز الـ phospholipase a- phospholipases that degrade membrane phospholipids
 وده يعمل more disturbance للـ cell membrane وبالتالي
 more intracellular calcium & cell death

الـ Ca²⁺ اللي هيخس ده هيحفز مجموعة إنزيمات اسمها ATPases
 causes ATP depletion leading to more cell membrane disturbance & more
 intracellular calcium
 ثالث مجموعة proteases that break cellular proteins
 هتمنع تكوينها وتكسرهما وبالتالي هيبقي فيه more intracellular calcium
 رابع مجموعة endonucleases
 cause DNA injury وده يؤدي لموت الـ nucleus اللي بموتها تموت الـ cell وده
 irreversible

اذن الـ cell injury بدأت hypoxia و انتهت nuclear damage
 this is the cell death cycle لأنها cycle فيها كل واحدة بت potentiate اللي كانت
 السبب فيها لازم توقفها وإلا هتموت الخلية
 ولا يقل الـ oxygen تعمل الخلية anaerobic oxidation وتنتج oxygen toxin product
 زي hydrogen peroxide وغيره ودي تؤدي كل حاجة في الخلية

Effects of cell injury category B

عندما تؤدي الخلية ايه رد فعل الخلية خلي بالك في فرق بين cell injury رد فعل cell اما
 الـ inflammation هو رد فعل الـ vascularized tissue

مثال للتبسيط خلايا جسم الانسان مقارنة بالجامعة هي الطلبة والفرق بين خلايا الجسم
 وبعضها كما هو الحال بين الطلبة وبعضها، لا يتم التمييز بينهم علي أساس أبيض أم أسود
 ولد أم بنت، ولكن علي أساس شاطر أم بليد.
 وهكذا في الـ cells فيه cell شاطرة و cell بليدة.

القصة الأولى بتميز الـ mild injury
 المحاضر بيسخر من الطلبة يقول لهم يا بليد منك له، فالبليد فعلا ولا فارقة معاه
 ”نعم يا باشا بتقول ايه؟“
 انما الشاطر أخذ علي خاطره وزعل، فالمحاضر مخاطبا الشاطر قال: ماتزعلش أنا أقصد
 الواطي اللي جنبك فالشاطر هيزعل شوية ويرجع تاني reversible
 القصة الثانية:

المحاضر جاب مسدس وضرب أبلد طالب بالنار في راسه وكذلك أشطر طالب مين فيهم
 يموت؟ الاتنين، يعني ممكن الـ reversible يتحول لـ irreversible
 وهكذا الـ severe injury Type of effected cell هما اللي بيحددوا
 effect of cell injury, So Effects of cell injury

a. reversible injury

كما في القصة الأولى.

b. irreversible injury

كما في القصة الثانية.

A. Reversible injury

Degenerations are morphological changes due to disturbance of cellular metabolism, caused by mild injury

وبكده اللي هيتأثر هي أخطر خلايا الجسم KLM

kidney, liver hepatocytes & muscles (cardiac & skeletal), they are يعني
.called parenchymal cells

ولكن الخلايا البليدة لن تتأثر وهي mesenchymal cells يعني fibroblasts مثلا
بيبقوا more resistant

B. Irreversible injury

بمعني انه مش هيرجع ومفيش حاجة في الدنيا دي irreversible إلا الموت:

:Cell death, it includes

(1) apoptosis ويعني انتحار الخلية.

(2) necrosis ويعني قتل الخلية.

خلية طبيعية يتم ايذاؤها whatever the injury مثلا بواسطة شوكة فيها بكتيريا، في
النهاية أي injurious agent هيؤدي الي hypoxia فبالتالي الـ cell هتكبر في الحجم
«reversible»، وتستمر في الزيادة في الحجم الي أن تموت «irreversible»

Reversible cell injury includes

(1) Cell swelling due to accumulation of water

(2) Cell swelling due to accumulation of fat

Cell swelling due to accumulation of water: (1

Category B

س: ليه الخلية لما يتم ايذاؤها ايداء ضعيف تدخر ماء؟

نرجع لا mechanism، مجرد انه الخلية تم ايذاؤها ب injurious agent هيحصل
hypoxia و ATP depletion وده هيقول الـ activity بتاعة الـ Na^+/K^+ pump ودي
الفروض تخرج 3Na^+ وماخرجوش، والفروض 2K^+ يظلوا بالداخل ولكن خرجوا،
وهكذا تكون المحصلة هي زيادة الـ (+) بالداخل:

increased intracellular Na^+ leads to increased osmotic pressure & water
.enters the cell passively leading to cloudy swelling

ولكن لا يزال هناك ATP depletion ولذلك تلجأ الخلية للـ anaerobic oxidation ويحصل accumulation of waste products inside the cell, which are osmotically active وبالتالي هيسحبوا more water due to compression of blood vessels وده The swollen cells appear pale وذلك لأن ما يعطي اللون للخلايا هو blood ولكن عندما تنتفخ الخلايا تضغط علي blood vessel فتصبح pale وتكبر؟ لأنها بتحوش مائة جوة.

Cloudy swelling

أو الضمور السحابي، يحدث نتيجة دخول القليل من الماء بالرغم ان الماية وحدها neutral والذي يتحد مع البروتين في cytoplasm فيحصلها denaturation وبتبقي alkaline و appear as eosinophilic granule ولونه احمر.

Hydropic swelling (vascular degeneration)

تصبح الخلية more swollen نتيجة دخول الكثير من الماء والذي لا يتحد مع البروتين so appears a clear vacuole لأن كمية المية كبيرة ولا تتحد مع البروتين ولا يحدث denaturation و vacuole لأنها أكبر من الـ granule cell swelling ده يكون reversible

For example

(1) Kidney cells in case of nephritis

(2) Kidney cells in case of hypokalemia

وذلك لأن نقص الـ K^+ هيقفل الـ activity بتاعة الـ Na^+/K^+ pump وده leads to ballooning

(3) In cases of acute viral hepatitis

لأن الـ virus هيد consume الـ ATP والخلية تحوش مائة وتبقي خلايا الكبد كبيرة وتضغط علي الـ bile canaliculi

(4) Viral infection of epidermis

كما في حالات الحزام البسيط Herpes simplex اللي هي اسمها حرارة في الصعيد وفي اسكندرية اسمها عطشة.

(5) «viral» type I Diabetes Mellitus

لأن هيحصل ballooning للـ B-cells بتاعة الـ pancreas

النوع I يبقى acquired يعتمد علي انسولين اما 100% genetic II مش يعتمد علي insulin الـ

Cell swelling due to accumulation of fat (2)

Category A: written, jar slide & case in exam

وده بيحي في الخلايا الشاطرة active parenchymatis يسمى
steatosis أو fatty change

(steat=fat, osis=a condition characterized by)

ولكنها تسمية خاطئة لأنها ليست بسبب دهون علي الكبد، بينما هي دهون في الكبد
دايما ينزل ف الامتحان تحت اسم steatosis

وهو يعتبر intracellular accumulation neutral fat وهي بتحصل في كل حته ولكن في
الامتحان بتيجي hepatic steatosis

Definition: Accumulation of lipids «neutral fat» inside parenchymal cells
??Why

Because reversible injury occurs only in parenchymal but not mesenchymal
.cells

Liver (hepatic steatosis) is the most organ involved in fatty change, as it's
.the main site of lipid metabolism

parenchymal cells هما liver و kidney و (cardiac muscle) heart

Causes of fatty change

أكثر شيء يؤدي الخلية هو hypoxia و bacterial toxins فلما يحصل hypoxia
أو bacterial toxins أكثر حاجة بتتأثر هي الميتوكوندريا والإنزيمات اللي بتعملها وبالتالي
لا يحدث metabolism of fat وده due to depletion of mitochondrial enzymes

ولكن مش ده السؤال، السؤال الأهم هو

Causes of fatty liver

اشمعنا الكبد؟ وذلك لأن في liver أيضا يوجد hypoxia ولكن هناك
liver specific (codes)

س: ما هي الخلية النشيطة في الكبد؟ hepatocyte
portal circulation أهم دم يوصل للكبد وتسمى بالدورة البابية الكبدية، الباب هو الكبد
ما بين الدم ونواتج امتصاص الطعام، حيث انه لولا الكبد لدخلت نواتج الطعام الي الدم
مباشرة.

امتصاص fat

ببساطة fat من intestine يمشي في الدم على شكل fat عن طريق lymph يروح الكبد يروح hepatocytes الي هيكون شغلتها انها تشبكه مع بروتين عشان تطلعه في الدم على شكل lipoprotein طيب ليه عملت كدة؟

This occurs because fat is fat soluble, protein is water soluble & lipoprotein is water soluble like blood

يبقى المعادلة بتقول fat + protein في وجود enzymes يطلق lipoprotein. وده لأن ماينفعش أدخل fat للدم مباشرة وإلا يحصل fat embolism. This is the role of liver in fat metabolism.

طيب امتي يحصل hepatic steatosis؟

أشهر سبب لزيادة ال fat reaching the liver هو ال

obesity >> excess intake(1

starvation (2

طفل لسه صغي رفي مجاعة ومات من الجوع لوأخذنا biopsy من liver هنلاقي fatty liver

ازاي؟ لأنه معندوش protein إيه مصدر ال ATP بتاعه؟ مفيش بالتالي هبدأ يعمل lipolysis هل هيقدر يعمل بيه ATP؟ مينفعش لأنه fat soluble ف هيروح للكبد وبالتالي فيه زيادة في ال fat reaching the liver(3

uncontrolled diabetes mellitus(3

in case of insulin-dependent diabetes mellitus وظيفة الإنسولين انه يدخل الكربوهيدرات جوا الخلية. هل فيه إنسولين علشان يدخل carbohydrates داخل الخلية؟

لا طيب في هذه الحالة ايه هو ال source of ATP؟ as in case of starvation

مثال للتوضيح، في أميركا عالم اسمه Apkin كتب كتاب تعدت مبيعاته أعلى مبيعات في الثمانينيات هاري بوتر اسمه "Apkin's diet" حيث تتصف الأمريكيات بالسمنة المفرطة واعتمد هذا العالم في كتابه علي أن تأكل الأمريكيات قالد لهم كلوا زي ما أنتم عايزين

lipids & proteins without any molecule of salts or carbohydrates

بعد شوية ال bile salt هيصله exhaustion فالدهون والبروتين اللي عمالة تاكلهم يشغل ال satiety center لكن معندهاش مصدر لل ATP.

So, after few hours lipolysis starts

وساعتها هيتحرق ال fat وفي خلال أسبوع هتنقص 12 كجم، وبعد ما نزل كتابه بشهرين اجتمع بالعلماء في مؤتمر فقالوهم ان ما بنت في كاليفورنيا ماتت فقرروا انه يثبت ان الدايت safe وقرر انه يدخل في دايت يخسر 48 كجم علي مدار 4 أسابيع وعندما حان موعد الاجتماع المتفق عليه أخذ العالم لقب "المرحوم"

ودي المعادلة اللي قتلت صاحبها بسبب ال ketoacidosis

so, fatty change is a sign. وبكده الدايت ده اختفي ومش موجود حالياً.

لو أنا عايز أعمل fatty change أعمل ايه في كمية البروتين اللي رايحة ال liver؟ أقللها لأنه هو اللي بيشبك في fat فلو جه fat من غير protein مش هيشبك فيه وهناك proteins معينة بتشبك في fats اسمها lipotropic factors منها methionine وال proline في ال animal proteins يعني الناس اللي بتاكل لحمة أو أقلل ال enzymes كما في حالة alcoholism

lipolysis +++ that enzymes inhibition of,

--- fat oxidation → lipogenesis---

اشهر hepatotoxic هي الخمرة الا في حالة الخمرجي الشاطر اللي بيتناولوا مايسي بالمرّة بفتح الميم مثال: كبد غير مطهية كافيار حتي لا يحدث denaturation.

اي سرعة تفاعل يعتمد enzymes ودي اصلا inhibited وعلي

concentration of substrate وهو بياكل بروتين كثير مع الخمرة اللي هيخلي التفاعل يحصل بالرغم ان الانزيم مش شغال ولكن المشكله ان الكبد النية بيبقي فيها fasciola حية ممكن تسببه اختناق ولكنه بياخد pure alcohol

ال vegetarian عندهم fatty change لأن كمية ال methionine وال proline

في ال plant animal تبقي قليلة جدا

حتى الآن يمكننا استخراج 3 أسباب من المعادلة

(1) اقلل ال protein

(2) ازود ال fat

(3) inhibit enzyme

هناك مواد أخرى تسبب ضرر لل enzyme بخلاف ال alcohol أشهرها CCL4 هو غاز التبريد ccl4 هو المكون الرئيسي للطبقة السوداء التي تستخدم في طلاء الاواني التيفال ولذلك

وجب استخدام ملاعق خشب أثناء الطهي تسبب Hepatotoxic

وعلشان كده مفيش مرض اسمه دهون على الكبد ده خطأ بكل المقاييس لان الدهون داخل الكبد Ccl4 ده ملهوش طعم ولا لون.

لو عندي اى organ فيه fatty changes أهم سبب هو hypoxia أو toxic.

لكن في اسباب special في الكبد هي من المعادلة إما زياده lipid أو نقص البروتين lipotropic factor أو حاجة ت inhibit ال enzymes زي ال alcohol أو ccl4 أو حاصل

viral hepatitis

مش لازم ال liver يعنى شكله grossly هيبقى عامل ازاى؟

size → swollen

capsule → dense

لأنه كبر في الحجم فشد ال capsule عليه

organ → liver, appears yellow due to presence of fat

س\ليه ال fat لونه yellow؟ due to lipochrome pigment

consisty: soft gressy ← مدهننة

هل ينفع تعلق على اللمس من غير ما تمسكه؟

Cut surface and borders

تتخيل سكينه تمر ف مكعب من اللبن

cut surface: bulging, borders: rounded

بينما إذا كان العضو firm

cut surface→ flat, borders→ sharp

هناك مرحلتين من fatty change hypoxia يعمل potty لأن توزيع الدم مش متساوي

أكثر في الأطراف عن في المركز. أما في حالة toxic يبقى diffuse

لأن كل خلايا الكبد هيصلها ال toxic.

اللون الاصفر لل organ ممكن يكون diffuse الكبد كله اصفر أو potty اصفر مع احمر

diffuse as in severe toxic injury لان ال toxin هيروح لكل خلية

Potty due to hypoxia

لان ال reserve بتاع كل خلية من ATP ليس متساوي وبالتالي الخلية اللي فيها ATP اقل

هي اللي هيحصل فيها fatty change

In such case the liver nutmeg appearance

شبه جوزة الطيب «بلح الشورية» يتم إضافتها للكباب والقهوة والشورية وهى على الشجرة

بتكون لونها احمر وقشرتها صفراء وهى مشهورة جدا في صعيد مصر حيث تستخدم كمنشط

جنسي حيث انها تزيد skeletal muscle contraction

in the heart fatty changes is diffuse or localized

patchy affections of myocardial fibrosis has tabby cat appearance

القط السيامي

حيث انها yellow straks alternating with the non affected brown muscle fibers

كما ان لها مظهر ال trigroid شبيه بالنمر

في امتحان ال ORAL تلاقي الدكتور يقولك تعرف اسم تالت

آه brush breast مزركشة وهى الزرزورة (عصافير مصر) حيث لها صدر مزركش ونفس

الحكاية في القلب بردو

in the kidney

يبقى الصفار في ال cortex بس لأن الخلايا النشيطة اللي هي tubules موجوده فقط في

ال cortex فقط ومفيش potty, diffuse لأن في اغلب الأحيان يبقى السبب toxic ف بتبقى

diffuse بس.

fatty changes

ده jar و slide

تحت الميكروسكوب by ordinary staining it appears clear vacuole [has singent ring appearance] خاتم الإمضاء لأن ال fat يبرزق ال nucleus علي ناحية من الخلية ويقي باين فاضي لأنه بيدوب مع ال H & E وممكن صباغتها بأصباغ أخرى مثل Sudan III فتظهر باللون ال orange وليس أسود وسمي Sudan لأن تم اكتشافه في ال Sudan.

هذا ال fatty change يكون reversible ولكن إذا أصبحت injurious agent severe and persist فيرجع طبيعي طيب لو محصلش يحصل necrosis فانه يتحول إلى irreversible ويتعالج بال fibrosis وده اسمه liver cirrhosis

لو شخص يشرب كحوليات وخمور وأصيب ب fatty changes ولكنه بشرب كمية كبيرة في وقت قصير الخلية تفرقع وتخرج ال fatt اللي جواها

this fatt is irritant → damage of frame work → liver cirrhosis

in the heart → heart failure

In the kidney → renal failure

necrosis

(category A) نظري فقط وليس jar او slides

معظم النساء مصابين بهوس تكبير حجم الثدي وكان في الماضي يتم إجراء لتكبير حجم الثدي ولكن في الفترة الاخيره اشتهرت عمليات ال silicone implant يتم إحضار الشكل المرغوب فيه لل breast ثم يتم فتح ال breast ويتم وضع الشكل المرغوب فيه على ال fascia وأثناء إجراء هذه العملية فان ال silicone يمنع ال blood supply عن ال breast وبالتالي بعد مرور ساعتين على العملية يصبح ال breast congested ولا توجد قوه على وجه الأرض يمكنها إعادته على ما كان عليه

وهكذا الرجال المصابين ب femoral hernia وأثناء إجراء العملية تم إغلاق ال sac على ال femoral artery بالخطأ ← ماتت الساق ولا يوجد قوة على وجه الأرض بإمكانها إعادتها إلى الحياة حيث necrosis is irreversible

Necrosis موت الخلية اللي حاجة الوحيدة irreversible موت الخلية نوعين apoptosis أو necrosis

تعنى باللغة العربية التنتن بينما لو تم ترجمتها حرفيا فاتها تعنى الموت الخلوي وهى تسمية خاطئة

Necrosis means death of a group of cells within a living body caused by irritant group of cells not one cell (1)
 apoptosis والا كانت (2)
 within a living body (2)
 postmortem changes في المتوفى (3)
 caused by an irritant (3)
 يعنى لازم يبقى في سبب لقتلها، ولذلك فان التسمية الصحيحة لـ necrosis هي القتل الخلوي ولا بد من تواجد الـ 3 شروط إذا اختل احدهم لا يكون necrosis
 causes→ the same causes as cell injury
 mechanism→ see before
 وبكده تبقي lethal marked
 ولا تكفى كلمة see before كإجابة في الامتحان ولا يتم الاعتراف بها ولكن على الطالب الشرح كاملا كما سبق شرحه في الكتاب
 سبق ذكره أن breast and lower limb كلاهما أصبح ميت فهل أنا كطبيب تقدر افرق بين النسيج الحي والنسيج الميت؟؟؟ أه اقدر لان النسيج الميت يكون swollen, yellowish and opaque لان الـ endonucleases بتشتغل على phosphate in nucleus ويطلع من النواة ويترسب في الخلية ودي بيخلي لون الخلية grayish yellow
 كما أن surrounding tissue appears red due to acute inflammation لان الخية لما بتموت بتطلع chemical mediators مش ينفع تشتغل على النسيج الميت بتيجي على الخلايا الحية اللي جنبها وتعمل acute inflammation لأن irritation لـ living tissue يعمل inflammation أما irritation لـ necrotic tissue يعمل putrefaction تعفن.
 كما أن تحت الميكروسكوب يتم التمييز عن طريق nuclear and cytoplasmic changes
 مهمة oral
 يتم الإعلان عن موت الخلية بمجرد موت النواة (nuclear change) As nucleus dies endonucleases is activated ده سبب التغيرات دي.
 nucleus becomes small and dark and this is called pyknosis→ nucleus (1)
 shrinkage and condensation وهذا يعنى تنقط النواة تصغر و تغمق
 karyorrhexis→ nucleus fragmentation (2)
 karyolysis faint and dissolved nucleus (3)
 النواة تختفي وهكذا يصبح الملخص النهائي الخلايا بدون نوايا
 cytoplasmic changes ولكن قبلهم يحدث
 cell may appear swollen (1)
 لان الموت سببه degradation فكان لازم يكبر في الحجم ويحصل cytomegaly وعندما تقتل الخلية تكبر في الحجم أما الخلية المنتحرة تصغر في الحجم

cell membrane appears indistinct (2)
 لان الخلية أصبحت اكبر حجما وبالتالي تم شد cell membrane فأصبح اقل سمكا
 وغير واضح، الماية تدخل وتكبر ال cytoplasm
 cytoplasm is eosinophilic (3)
 الخلية أصلا neutral لكن لما توت تفقد ال acidity بتاعت ال nucleus ف تأثير
 ال alkaline هيظهر وتبقى الخلية alkaline تصبح الخلية more eosinophilic وهذا
 يعنى انها more alkaline ليه؟ لان ال nucleus ماتت وفقدت ال nucleic acid لان البروتين
 أصبح denatured في ال cytoplasm كما إن mRNA الموجود في ال cytoplasm الحي
 اختفى وذلك لموت النواة.
 تغيرات على مستوى ال tissue structure

عندما يموت ال tissue فإنه يكبر حجما

ال tissue لما يموت يبقى بسبب sudden complete cut of blood supply

فعندما يُقتل النسيج

الاحتمال الأول: مش الخلية دي protein يبقى لما تموت يحصلها coagulation البيضة لما
 نسلقها وبالتالي يرى كل شئ في الخلية على هيئة أشباح
 as the necrotic cells preserve the architectural outlines of the original
 tissue
 وال tissue نفسه باهت لأنه محمر (eosinophilic) مفيش فيها
 structure details and nuclei وال إنزيمات nucleases بتكسر الخلية وتبقى
 auto lysis
 وفي نوع آخر من ال lysis اسمه heterolysis ده فيه بتبقى ال proteolytic enzymes من
 ال inflammatory cell هي اللي بتكسر الخلية
 وعلى الجانب الآخر نرى ال structure details and nuclei دي خلايا عابشة
 لان الاحتمال الآخران الخلية لما تموت هذه البروتين بدل ما coagulate وتحافظ على
 ال structure مع الحفاظ علي cellular details ويسمى coagulative necrosis أو
 بيضيع ال structure وتبقى الخلية كلها عبارة عن عجينة حمراء

fate of necrotic tissue

inflammation surrounds the necrotic area (1)
 لأنه يحصل في living tissue وبالتالي يحصل في ال necrotic area
 repair (2)
 يحصل في المنطقة ال necrotic
 dystrophic calcification (3)
 لان الخلية عندما تقتل تصبح more alkaline وطالما alkaline يترسب فيها acid والي هو
 ال calcium

Types of Necrosis

تم التقسيم على حسب tissue التي ميت كما أن التقسيم على حسب ال diagnosis وهدفه انك تقدر تميز necrotic tissue بعينيك فهناك 6 أشكال ولكي تتمكن من فهمها جيدا فلا بد من المثال التالي

س/ ما هي الخلية الوحيدة التي يمكن رؤيتها بالعين المجردة ؟ بيضة الدجاجة
حيث cell membrane هو الغشاء الرقيق تحت القشرة كما ان egg yolk الصفار هو nucleus لأن هذه التقسيمة تقسيمة لما تراه العين المجردة.

س/ هناك كم طريقة لطبخ أو قتل البيضة ؟

(1 coagulative necrosis → coagulation مسلوقة

(2 liquefactive necrosis

بيضة علمناها عجة

(3 gangrenous necrosis بيضة فشنناها وسبناها تعفن

(4 caseous necrosis بيضة قليناها وحطينا عليها جبنه

(5 fat necrosis بيضة قليناها وحطينا عليها زبد

(6 fibrinoid necrosis بيضة قليناها وحطينا عليها بسطرمة

coagulative necrosis

جزء من النسيج يموت بسبب sudden complete ischemia

e.g kidney infarction

Infarction في اي جزء من الجسم يبقى شبه البيضة المسلوقة التي بتحافظ على شكلها لكنها في الأساس ميتة

طيب ليه بتحافظ على شكلها؟

لأن ال protein التي فيها حصل لها coagulation وبالتالي الخلية لما تموت يحصل
coagulation of proteins → structurally detailed but not cellular detailed
ومثال infarction في اي حته في الجسم ما عدا CNS ليه؟ لأنها من النوع الثاني
liquefactive necrosis لأن infarction هو موت جزء من النسيج بسبب
sudden ischemia

liquefactive necrosis

الخلية لما الموت تصبح مسالة وتسبب مكانها صفرة

بيحصلها necrosis فان البروتين فيها بيحصله

coagulation due to loss of blood supply

because ischemia → hydrogen peroxide which unit with protein

leading to coagulation

ولكن عندما يموت ال CNS تموت ال nerve cells بس هل فيه بروتين أساسا؟

لا يوجد بل ان معظم تكوينها fat and water

مثال pus اللي هو abscess خلايا ميتة وبعد كده حصلها liquefactive أصبحت مسالة
ليه؟ لان بيتعمل من enzymes تشتغل على الخلايا الميتة وتجعلها مسالة

gangrenous necrosis

خلية بعد ما تموت تعفن
اي خلية تموت في جسمك ويدخلها هواء فيه بكتريا معفنة saprophytic bacteria
تشتغل على الـ 'dead protein → H₂S' hydrogen sulfide
ويسموه غاز البيض الفاسد الذي يتحد مع iron وينتج iron sulfide والذي له لون اسود
وعلشان كده الخلايا لما تموت تكون لونها اسود وذات رائحة كريهة